Aus dem Pharmakologischen Institut in Göttingen
(Direktor: Professor Dr. med. E. Frey)

Untersuchungen der Nierengefäße mit Tuscheeinschwemmung von der Arteria Carotis aus nach Eingabe verschiedener Gefäßmittel

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

Der hohen Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu
Göttingen vorgelegt am 6. 3. 1937

von

Joseph Bremer
Medizinalpraktikant
aus Duderstadt

1938
DRUCK: HEINRICH PÖPPINGHAUS, O. H.-G., BOCHUM-LANGENDREER.

Dekan: Prof. Dr. B. Mueller.
Berichterstatter: Prof. Dr. E. Frey.

Tag der mündl. Prüfung: 23. April 1937.

Einleitung.

E. Frey konnte zeigen, daß man nach Einschwemmung von chinesischer Tusche in die Karotis an der Niere bei der anatomischen Untersuchung von Schnitten des Organs verschiedene Bilder bekommt, je nach den physiologischen Zuständen, in dem sich das Organ befindet, und zwar waren Unterschiede in der Schwarzfärbung zwischen einer Niere im Zustande der normalen Tätigkeit der Salzdiurese und im Zustande der Wasserdiurese zu sehen. Es lag nun nahe, dies Verfahren auf pharmakologische Verhältnisse zu übertragen und zu prüfen, ob man nach Eingabe verschiedener Mittel, von denen eine Nierenwirkung bekannt ist, oder die sonst auf die Gefäße wirken, mikroskopische Bilder verschiedenen Aussehens bekommt.

Dabei muß man bedenken, daß eine gute Schwarzfärbung nicht ohne weiteres eine Gefäßerweiterung bedeutet, sondern daß die Tusche schon in einem weiten Glomerulus abgefangen werden kann und das Kapillarnetz nur in geringer Menge erreicht. Andererseits sind aber Unterschiede in der Schwärzung der einzelnen Gefäßabschnitte sehr deutlich sichtbar, z. B. ob die Glomeruli sehr zahlreich sind, kleiner als normal, ob die einzelnen Schlingen daselbst sichtbar sind, oder nur eine körnige Anlagerung der Tusche zu konstatieren ist, ohne daß ein zusammenhängender Faden vorhanden ist. Oder endlich ob die einzelnen Schlingen sich überdecken, sodaß eine schwarze, kompakte Kugel entsteht. Die gleichen Verhältnisse und Unterschiede finden wir im Kapillargebiet. Auch der Markteil ist so zu betrachten. Er kann ebenfalls verschiedenartig aussehen. Es können die Gefäße in groben Streifen zusammenliegen, gut gefärbt erscheinen oder es treten nur enge Kapillargefäße als Netzwerk hervor.

Methodik.

Die Versuche wurden an Meeschweinchen mit einem Gewicht von 600 g in tiefer Urethan-Narkose (1,25 g Urethan pro Kilo in 25%iger Lösung subcutan) ausgeführt. Die einzelnen Stoffe wurden teils subcutan, teils intravenös, teils per Klysma gegeben. Die Tuscheinjektion in die Carotis folgte nach verschiedener Zeit, je nach Applikation des Präparates. Dosis: 4 ccm chinesische Tusche „Günther-Wagner". Die Präparate wurden in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet geschnitten.

Sympatol.

Sympatol zeigt gleiche Wirkungen [1]) wie Adrenalin. Es steigert die Leistungsfähigkeit des geschwächten Herzens und erhöht durch periphere Gefäßverengungen den Blutdruck. Von Adrenalin unterscheidet es sich durch eine geringere Giftigkeit auf das Herz, und länger anhaltende Wirkung auf den Blutdruck. Diese beiden Merkmale haben eine Bedeutung für die therapeutische Anwendung des Mittels. Allerdings ist die Wirkung des Sympatols 100mal geringer als die gleiche Adrenalingabe. Nach Hochrein und Keller sollen die Nierengefäße von Sympatol weniger beeinflußt werden. Ob nach Sympatol eine normale Gefäßdurchblutung, Verengerung oder Erweiterung der Nierengefäßteile eintritt, soll in folgendem untersucht werden. Es wurden 0,3 mg Sympatol intravenös gegeben. Die Tuscheeinschwemmung fand 5 Minuten später statt.

Die Glomeruli sind schlecht zu sehen, man sieht nur einige schwarze Punkte. Infolge der schlechten Füllung weisen sie nur eine schwache Färbung auf und sehen daher ziemlich hell aus. An einigen Stellen heben sich Glomeruli deutlich von den anderen Nierengewebe ab, trotzdem in ihnen selbst nur geringe Tuscheteilchen hineingeschwemmt sind. Teilweise kann man gerade nur eine schwache Andeutung der Glomeruli erkennen. In Umfang und Zahl sind sie sehr gering.

In den Kapillaren liegen die einzelnen Tuscheteilchen ohne irgend einen Zusammenhang. Man sieht sie nur als kleine Kurven und Zacken. Da sie keinen einheitlichen Eindruck machen, lassen sie nur eine schlechte Gefäßzeichnung erkennen. Sie scheinen sogar noch weniger von der Tusche getroffen zu sein als die Glomeruli.

Was die Markgefäße betrifft, so sind sie ebenfalls nur im geringen Maß mit Tuscheteilchen versehen. Streifenweise liegen sie etwas gefüllt in dunklen Bündeln zusammen. Hin und wieder kommt eine etwas bessere Zeichnung als bei den Glomeruli und Kapillaren zustande.

Im Rindengebiet sind besonders die Venen gut zu sehen, da sie voll von rotem Blut sind.

Schon bei Betrachtung mit bloßem Auge sieht das Präparat sehr hell aus, da die Tusche schlecht in die Gefäße eindringen konnte. Es hat also nach Sympatol eine starke Gefäßverengerung stattgefunden.

Adrenalin.

Adrenalin hat eine spezifisch erregende Wirkung auf den Nervus Sympathikus. Seine Haupteigenschaft besteht in einer

allgemeinen Konstriktion der Gefäße. Nach Adrenalingaben tritt eine Hemmung der Diurese ein. Sie dürfte wohl allein auf der Wirkung des Adrenalins auf die Gefäße zu erklären sein. Da die Gefäßwirkung sehr kurz ist, die Hemmung der Diurese hingegen noch lange hinterher andauert, glauben Arnstein und Redlich[2]), daß der hauptsächliche Grund der Adrenalinhemmung der Diurese auf Festhalten des Wassers durch die Gewebe beruht; sei es auf mechanischem oder physikalisch-chemischem Wege. Grussendorf[3]) erhielt nach intravenöser Adrenalinringerlösung eine Einschränkung der Diurese. Bei Anwendung physiologischer Dosen fanden Hartmann, Orskov und Rein[4]), daß die Nierengefäße sich an den Gefäßveränderungen nicht beteiligten, d. h. daß erst etwa 100 mal größere Mengen zur Verengerung führen als an den Muskelgefäßen. Wir gaben bei diesen Versuchen große Dosen. 0,00002 g subkutan und führten die Tuscheeinschwemmung 10 und 3 Minuten später aus.

Es fällt sofort auf, daß schwarze Glomeruli sehr selten sind. Zwar sind sie sehr stark schwarz gefärbt und auch gleichmäßig über das ganze Bild hin, aber ihr Umfang ist sehr gering. Die Konturen sieht man ganz deutlich hervortreten. In einem Versuche sind die Glomeruli ziemlich zahlreich mit guter Füllung vorhanden. Bei diesem Präparat fehlt aber die Kapillarfüllung fast ganz.

Die Kapillaren sind im allgemeinen schlecht gefüllt. Nur unter der Kapsel, verstreut an zahlreichen Stellen, liegt ein gut zusammenhängendes Netzwerk. Dort tritt die Schwarzfärbung gut in die Augen.

Die Markgefäße weisen keine zusammenhängende Zeichnung auf, häufig unterbrochen stellen sie immer nur kurze Streifen dar, was auf einer schlechten Durchblutung dieses Gefäßabschnittes beruht.

Die Arterien weisen eine starke Füllung auf, besonders unter der Kapsel tritt diese gut hervor.

Gefäßverengerung im Rinden- und Markteil. Vielleicht sind die einzelnen gut gefüllten Kapillarnetze unter der Kapsel direkte Verbindungen zwischen Arterien und Kapillaren. Dort ist auch eine gute Füllung der Arterien vorhanden. Es macht den Eindruck, als könnte sich das Blut aus den Arterien nicht in die Kapillaren entleeren. Das Gesamtbild ergibt eine Verengerung aller Nierengefäßteile.

Wir haben zur Ergänzung Adrenalin in die Arteria renalis des Kaninchens nach Einbinden einer Kanüle in die Aorta direkt injiziert und zwar in 20 Sekunden 1 ccm Ringerlösung mit 1 γ Adrenalin. Diese Injektion wurde am Abgang der linken Arteria renalis vorgenommen, sodaß der Blutstrom diese Flüs-

sigkeit in die linke Niere brachte und die rechte Niere freiblieb. Nach Injektion von 20 ccm Tusche von der Aorta aus wurden beide Nieren geschnitten. Es zeigte sich ein deutlicher Unterschied. Die linke Niere war sehr viel blasser und nur die Rinde war grau, während im Markteil überhaupt keine Färbung stattgefunden hatte. Die Glomeruli sind dabei nur mäßig gefüllt und auch die Kapillaren weisen eine zerhakte Färbung auf. Es ist also der Markteil die Hauptangriffsstelle des Adrenalins. Ein Bild wie es ähnlich nach Hypophysin zu erhalten ist. Die rechte Niere weist eine dunklere Färbung von Rinde und Mark auf.

Papaverin.

Bekanntlich ruft Papaverin [5]) eine starke Erschlaffung der glatten Muskulatur hervor. Nicht nur Darm und Uterus sondern auch die Gefäße werden gelähmt, was sich in einer Erweiterung der Gefäße äußert. Inwieweit dies auch bei den Nierengefäßen eintritt, soll hier untersucht werden. 0,04 g wurden subkutan und intravenös gegeben. Tuscheeinschwemmung erfolgte 15 u. 5 Minuten später.

Die Schwarzfärbung der Glomeruli hebt sich gut von ihrer Umgebung ab. Sie machen einen kompakten Eindruck. Nirgends sind lichte Stellen in ihnen zu finden. Wenn ihre Anzahl eher seltener als normal ist, so weisen sie trotzdem eine vermehrte Durchblutung auf.

Die Kapillaren haben teilweise eine sehr gute Färbung und zeigen hin und wieder die Struktur eines engmaschigen Flechtwerks. Dagegen sind andere Partieen nicht so gut von der Tusche getroffen und zeigen keine so intensive Schwarzfärbung.

Da die Markgefäße ein einheitliches Bild geben, heben sie sich deutlich von den Kapillaren ab. Wenn auch bei ihnen die intensive Schwarzfärbung der Glomeruli nicht vorhanden ist, so ist doch deutlich ein zusammenhängendes streifiges Netz zu erkennen.

Die Venen und Arterien sind ebenfalls gut und häufig zu sehen und lassen auf eine gute Füllung schließen.

Hypophysin.

In dem Hypophysin sind zwei verschiedenwirkende Substanzen enthalten, das oxytocische, wehenmachende Prinzip und das Tonephin auch Pitressin genannt, das blutdrucksteigernd und antidiuretisch wirkt. Diese Wirkung hat zuerst

v. d. Velden[6]) beim Diabetis insipidus beschrieben. Diese Wirkung ist, wie Fromherz[7]) zeigt, rein renal. Auch Verny[8]) hat sich entschieden dafür ausgesprochen, daß der Angriffspunkt des Hypophysins renal ist und ohne Beteiligung des Nerven zustande kommt. E. Frey[9]) hat diesen Angriffspunkt an der „Schaltstelle" nachgewiesen und auch im Bilde dargestellt. Die Dosen, die hier angewandt wurden, waren sehr große, wesentlich größer als die Frey's. Es wurden 3 V. E. u. 5 V. E. intravenös gegeben, die Tuscheeinschwemmung erfolgte 10 u. 7 Minuten später.

Die Tusche hat nur schwach in die Glomeruli eindringen können, daher machen sie einen schattenhaften Eindruck und sehen durchbrochen aus. Die Konturen sind sehr verwaschen, sodaß kein scharfes Bild von ihnen herauskommt. Hinsichtlich ihrer Zahl treten sie jedoch sehr stark hervor.

Die Füllung der Kapillaren ist sehr schlecht. Sie geben kein einheitliches Bild, da zu wenig Tusche in die Kapillaren gelangt ist. Die Tuscheteilchen liegen verstreut, wodurch der Zusammenhang untereinander fehlt. Mit bloßen Augen betrachtet sieht das Präparat sehr hell aus. Die Markgefäße weisen nur eine mittelmäßige Färbung auf.

Mehrere Arteriae aciformes sind im Querschnitt getroffen. Ebenso sieht man verschiedene Arteriae interlobulares, beide in guter Füllung, die ebenso bei den Venen festzustellen ist.

Bei einem Versuch war auch die Füllung der Glomeruli besser, sie treten als dunkle Kugeln gut hervor. Die Konturen sind scharf ausgeprägt. Hier trat auch die Füllung der Kapillaren besser in Erscheinung. Man sah einen engeren Zusammenhang unter ihnen.

In allen Versuchen mit Hypophysin fiel auf, daß die Eingeweidegefäße nicht schwarz gefärbt waren wie bei allen anderen Versuchen, sondern normal mit rotem Blut gefüllt waren. Ebenso färbte sich die Haut und Schleimhaut nur ganz schwach schwarz, während sie bei allen anderen Versuchen schon bei der Injektion tief schwarz waren.

Koffein.

V. Schröder[10]) glaubte bei der Koffeinwirkung an Anregung der secernierenden Tätigkeit. Es handelt sich aber wohl um verstärkte Durchblutung der Glomerulusgefäße, wie Löwi[11]) fand. Dies wird auch durch die Versuche von E. Frey[12]) weiterhin bestätigt; das Verhalten des provisorischen Harns deutet auf eine vermehrte Filtration hin.

Die Füllung der Glomeruli ist nur mittelmäßig. Man sieht

in den weiten Glomeruli die einzelnen Schlingen mit großer Deutlichkeit, aber sie überdecken sich nicht zu schwarzen Kugeln, sondern haben nur einen dunkelgrauen Schein. Sie sind sehr häufig durchbrochen und zeigen keine scharfen Konturen. Jedoch ist ihr Umfang und ihre Anzahl größer als normal.

Das Kapillarbild tritt nur schwach hervor, da ganz wenig Tuscheteilchen in die Gefäße eingeschwemmt sind, deshalb heben sich auch die Glomeruli trotz ihrer mittelmäßigen Färbung gut von ihrer hellen Umgebung ab.

Bei den Markgefäßen ist eine leichte Schwarzfärbung zu sehen, ganz wenig stärker als die der Kapillaren. Es fehlt ihnen die richtige Härte, sie haben nur einen dunkelgrauen Ton.

Es ist wohl keine allgemeine Gefäßerweiterung eingetreten, sondern die Glomeruli erscheinen nur größer als normal, aber die Kapillaren und Markgefäße sind weniger gefüllt als normal.

Theophyllin.

Theophyllin zeigt die gleichen Wirkungen wir Koffein, nur daß bei Theophyllin [13]) die Diurese viel stärker ausgeprägt ist. Somit müßte dieses Präparat geeigneter sein, die Durchblutungsänderung der Niere zu demonstrieren. Es wurden 0,04 g intravenös gegeben. Die Tuscheeinschwemmung fand 15 Minuten später statt.

Die Glomeruli sehen ganz gleichmäßig schwarz aus. Sie scheinen besser als normal gefüllt zu sein, da sie alle einheitlich aussehen. Wenn auch kein direkt hartes Bild entsteht, so ist doch ihre Anzahl und ihr Umfang sehr groß. Im Gegensatz zum Koffein zeigen sie eine bessere Durchblutung.

In einzelnen Bezirken ist der Zusammenhang der Kapillaren untereinander ganz deutlich. Sie fließen mehr ineinander über und sind nicht so zerhackt und zerrissen, wie es beim Koffein der Fall ist.

Die Markgefäße weisen teilweise eine gute Färbung auf. Einzelne Stellen sind tief schwarz infolge einer besseren Füllung, die gegenüber den Glomeruli und Kapillaren deutlich zu sehen ist.

Verschiedentlich kann man die Venen gut sehen, da sie stark mit Blut gefüllt sind. Im Gegensatz zum Koffein ist hier eine bessere Schwarzfärbung eingetreten, sowohl der Glomeruli der Kapillaren als auch der Markgefäße, die eine allgemeine Gefäßerweiterung der Niere anzeigt.

Alkohol.

Alkohol [14]) hat eine Gefäßerweiterung im Hautgebiet zur Folge. Von solchen Gefäßerweiterungen könnte auch das Ge-

fäßgebiet der Niere betroffen werden. Denn Trenkner fand bei Kaninchen eine Diuresesteigerung, die teils nach dem Schema der Salz-, teils nach dem der Wasserdiurese verlief. 7 ccm 20%igen Alkohols wurden als Rectal-Einlauf gegeben. Die Tuscheeinschwemmung erfolgte 55 Minuten später.

Größtenteils haben die Glomeruli eine gute Füllung, wenn sie auch an einigen Stellen nicht so sehr schwarz sind, so sind sie doch in der Überzahl als kompakte schwarze Punkte zu sehen. In den Glomeruli ist die Schlingenzeichnung sehr deutlich ausgeprägt. Sie sind sehr reichlich vorhanden.

Bei den Kapillargefäßen fällt besonders die gute Darstellung des Kapillarnetzes auf, es ist ganz gleichmäßig gefärbt. Infolge der gleichmäßigen Erweiterung können die Tuscheteilchen gut hineingeschwemmt werden und haben sich gleichmäßig verteilt. Die Kapillaren fließen ineinander über, wodurch das Präparat sehr einheitlich und dunkel aussieht. Ganz gut treten die Markgefäße durch ihre Füllung hervor. Doch stehen sie wie die Glomeruli hinter der Färbung der Kapillaren erheblich zurück.

Phlorhizin.

Bekanntlich tritt nach Phlorhizin eine Diurese ein. Gegenüber starken Diureticis ist sie allerdings geringer. Löwi[16]) glaubte, daß Phlorhizin nur ein sekundäres Diureticum ist. Durch Sekretion von Zucker in die Harnkanälchen würde das Wasser, das von dem Glomerulis herabströme festgehalten und führe so zu einer Vermehrung der Harnmenge. Heute weiß man, daß der Zucker nicht zurück resorbiert wird und daß dies auf einer Hemmung der Verbindung des Zuckers mit Phosphorsäure beruht. Die Harnvermehrung kann vielleicht auf Tätigkeitssteigerung beruhen, wohl aber nicht durch osmotisches Festhalten von Wasser. Wie aus Versuchen von E. Frey[15]) hervorgeht, gibt es nach Phlorhizin sowohl Glomeruli- wie auch Tubulusdiuresen. Wie das Verhalten der Nierengefäßabschnitte dabei ist, soll im folgenden untersucht werden. Es wurden 0,1 g Subkutan injiziert. Die Tuscheeinschwemmung erfolgte 45 Minuten später.

Die Glomeruli sind gut gefärbt. Sie sehen teilweise tiefschwarz aus und sind scharf umrissen. In anderen Versuchen sind sie nur durchbrochen gefüllt. Aber in allen Versuchen fällt auf, daß sie außerordentlich zahlreich sind, dabei aber nur von geringer Größe, was sie besonders gegenüber den letzten Versuchen mit Alkohol auszeichnet. Verschiedentlich sind an ihnen auch die Vasa afferentia und efferentia zu sehen.

Gegenüber den Glomeruli weisen die Kapillaren nur eine schlechte Füllung auf, wenn sie auch in der Nähe der Kapsel

besser in Erscheinung treten. Im Verhältnis zu den vorigen Präparaten nach Theophyllin und Alkohol ist die Kapillarzeichnung schlecht.

Die Markgefäße heben sich gut ab. Zum Teil sehr deutlich, besonders im Außenteil, dort, wo sie entspringen. Man sieht eine gleichmäßige Streifung, die nach dem Nierenbecken zu allmählich abnimmt.

Die Arterien sind gut zu sehen und stark gefüllt. Traubenartig hängen die Glomeruli an den Arteriae interlobularaes.

Es ist eine Gefäßerweiterung im Glomerulusgebiet eingetreten, besonders aber im Markgefäßteil, was in der gleichmäßigen Färbung gut zum Ausdruck kommt.

Salyrgan.

Stintzing[17]) und andere Autoren nahmen an, daß die Wirkung der Quecksilberdiruese von einer Beeinflussung des Nierenepithels herrühre. Kohnstein[18]) führte die Diurese auf einen zentralen gefäßerweiternden Einfluß des Mittels zurück. Zuerst hat man bei diesen Versuchen Kalomel angewandt. Mit gleichem Mittel wies E. Frey[19]) nach, daß es sich nicht um eine zentrale Blutwirkung, sondern um eine direkte Wirkung an der Niere selbst handeln müsse; und zwar verläuft die Quecksilberdiurese nach dem Typus einer Salzdiurese. Salyrgan ist ein viel besseres Diuretikum infolge seiner geringeren Giftigkeit, seiner besseren Wasserlöslichkeit und Resorbierbarkeit. Es fragt sich nun, ob auch hierbei Durchblutungsänderungen sichtbar werden oder nicht. Auf Grund seiner Vorzüge und Verwandtschaft mit Quecksilber könnte man erwarten, daß sie gut zu sehen sein müßten. Dabei geht die Diurese manchmal mit einer vermehrten Durchblutung, manchmal auch ohne eine solche einher. Daß die Wirkung renal ist, hat H. Gremels[20]) und A. Schloß[21]) an der isolierten Niere nachgewiesen. Es wurden 0,001 g in die Bauchhöhle injiziert, die Tuscheeinschwemmung fand 3 Stunden später statt.

Sehr gut und gleichmäßig ist die Füllung der Glomeruli. Untereinander zeigen sie ein einheitliches Bild mit scharfen Konturen. Wenn auch ganz vereinzelt lichte Stellen in ihnen auftreten, so zeigen sie doch eine sehr starke Durchblutung, die die Glomerulusschlingen gleichsam aufgetrieben hat. Sie liegen dicht beieinander, sind sehr groß und in radiären Haufen angeordnet. Vasa afferentia und efferentia treten deutlich in die Augen, bei günstiger Lage beide gleichzeitig.

Bei den Kapillargefäßen ist die Färbung tief schwarz, dadurch erscheinen sie sehr gleichmäßig. Die Kapillaren sehen aus wie ein Netz, das auf dem ganzen Bild die Glomeruli einheitlich umspinnt.

Die Markgefäße treten infolge ihrer Füllung auch sehr gut hervor. Man sieht, daß sie ganz gleichmäßig und tief schwarz gefärbt sind und auch garnicht hinter der Färbung der Glomeruli und Kapillaren zurückstehen.

Das Präparat gibt schon ohne Mikroskop ein festes, scharfes und hartes Bild. Das ganze Bild ist gleichmäßig dunkel, was auf einer gleichmäßig starken Durchblutung aller Nierengefäßteile beruht. Mit keinem anderen Stoffe haben wir so stark und gleichmäßig gefüllte Bilder erhalten.

Epiglandol.

Die Wirkung der Epiphyse erstreckt sich auf die Geschlechtsentwicklung und mit dieser Wirkung beschäftigen sich fast alle Arbeiten. Man hat bei Epiphysentumoren [22]) eine Entwicklungsbeschleunigung mit sexueller Frühreife gefunden, genau wie bei Nebennierentumoren. Künstlich konnte man diese Erscheinungen noch nicht hervorrufen.

H. Vollmer [23]) fand, daß durch Epiglandol die Säureausscheidung mit dem Harn herabgesetzt wurde. Er nimmt an, daß Epiglandol die Zelloxydation im Organismus fördert und dadurch die intermediäre Bildung saurer Stoffwechselzwischenprodukte herabsetzt. Er sagt ferner, daß alle stoffwechselbeschleunigenden Hormone zugleich mit der Verminderung der Säureausscheidung die tägliche ausgeschiedene Harnmenge herabsetzen. Angewandt wurde Epiglandol in der Menge von 1 ccm = 0,1 frischer Organsubstanz subkutan, die Tuscheeinschwemmung fand 30 Minuten später statt.

Die Färbung ist gut. Die Form der Glomeruli ist trotz ganz vereinzelter lichter Stellen gut umrissen. Die Glomeruli sind ganz besonders zahlreich und groß. Sie machen einen prallen Eindruck und zwar auf dem ganzen Bilde.

Im Kapillargebiet treten die Gefäße deutlich hervor. Sie sind gut mit Tuscheteilchen gefüllt, sehr gleichmäßig über das ganze Bild hin, wodurch ein intensiv gefärbtes Präparat entsteht. Besonders tritt dies in der äußersten Rindenschicht auf.

Die Markgefäße sind gut gefüllt und sehen tief schwarz aus. Im äußeren Markteil sind sie am besten zu sehen. Ihre Streifung ist nicht unterbrochen, dadurch wird das ganze Bild sehr gleichmäßig.

Im Augenblick der Epiglandoleinspritzung entleerte ein Tier 11,5 ccm Harn. Die Gefrierpunkterniedrigung nach Beckmann betrug —0,71° — —0,72°. Beim Tode nach der Epiglandolwirkung wurden 12,5 ccm Harn aus der Blase gewonnen. Die Gefrierpunktserniedrigung betrug jetzt nur noch —0,47° — —0,48°.

Wegen dieser diuretischen Wirkung des Epiglandols, die sich in einem Versuch am Meerschweinchen zeigte, haben wir in mehreren weiteren Versuchen diese Wirkung verfolgt; aber es ließ sich eine Bestätigung nicht erbringen. Auch beim Kaninchen trat keine diuretische Wirkung zu Tage. Im anatomischen Bilde der Niere war beim Kaninchen eine sehr gute Füllung der Markgefäße zu sehen, und zwar eigentlich im Gegensatz zu der schlechten Füllung der Glomeruli und der Kapillaren der Rinde. Trotz dieses Befundes, der auf eine Wasserdiurese zu deuten schien, ist es zu keiner Vermehrung des Harnes gekommen, sie wurde alle 5 Minuten durch eine Stunde verfolgt; auch die Gefrierpunkte, die vorher —1,18°, 1,32° und 1,62° betrugen, stiegen nach der Injektion nicht, sondern es trat eine weitere Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung auf —1,92° ein.

Es war also nur einmal eine deutliche Harnvermehrung zu beobachten, die Füllung aber der Gefäße war sowohl beim Meerschweinchen wie beim Kaninchen recht gut, und betraf beim Meerschweinchen Mark und Rinde, beim Kaninchen mehr das Mark.

Sarsaparill.

Die diuretische Wirkung des Sarsaparillextraktes ist seit langer Zeit bekannt. Schloßmann und Schneider[24]) stellten fest, daß Sarsaparillextrakt in Form von „Renotrat" eine Salyrgarn-Nephritis zur Heilung brachte. Sie halten es für eine direkte Wirkung des Sarsaparills an der Niere. E. Meyer[25]) hingegen hat Renotrat mehrmals ohne Erfolg angewendet und glaubt, daß das Präparat auf Grund des Saponingehaltes nur eine diuretische Wirkung hat. Ob diese Diurese nun von einer Veränderung im Gebiete der Nierengefäße begleitet ist, soll nun an dem Nierenpräparat untersucht werden. 2 ccm Decoct subcutan, Tuscheeinschwemmung 30 Minuten später.

Die Glomeruli zeigen eine gute Schwarzfärbung. Ihre Form ist größtenteils scharf umrissen, infolgedessen heben sie sich gut von ihrer Umgebung ab. Häufig sieht man sie an dem Vasa afferentia hängen, die ebenfalls gut gefüllt erscheinen. Hin und wieder sind die Glomeruli unterbrochen, sind aber zahlreich und auch klein.

Gut sind die Kapillargefäße gefüllt und intensiv schwarz gefärbt. Da das Netzwerk gut zum Ausdruck kommt und vor allen Dingen sehr dicht und gleichmäßig ist, erhält das Bild ein einheitliches Gepräge.

In den Markgefäßteilen sind die Gefäße stark schwarz gefärbt und scheinen genau wie die Glomeruli gut von der Tusche

getroffen zu sein, so daß das Präparat sehr gleichmäßig gefüllt ist. Schon ohne Vergrößerung hebt sich der Ton des äußeren Markteils deutlich von der hellen Rinde ab und auch von der etwas helleren Pyramide, wenn auch hier ein allmählicher Übergang besteht. Dies deutet auf eine Wasserdiurese hin.

Zusammenfassung.

Die Versuche ergeben also nach Anwendung der einzelnen Stoffe folgende Bilder:

Sympatol:

Eine gleichmäßige und allgemeine Gefäßverengerung erheblichen Grades, die kenntlich an der schlechten Gefäßfärbung ist.

Adrenalin (in großer Dosis):

Eine Kontraktion im Gebiet der Glomeruli zeigt kleine und schlecht gefärbte Gefäßknäul. Ebenso ist das Kapillarnetz und der Markgefäßteil schlecht gefüllt.

Papaverin:

Eine Erweiterung der Gefäße mit tief schwarzer Färbung der Glomeruli ist eingetreten. Auch die Markgefäße erscheinen erweitert, ja selbst die Kapillaren.

Hypophysin (in großer Dosis):

In unseren Versuchen mit Hypophysin trat eine Verengerung der Kapillaren sehr deutlich hervor. Die Gefäße waren sehr schlecht gefüllt und ließen gar keine einheitliche Gefäßzeichnung erkennen. Der Zusammenhang fehlt fast ganz. Besonders fiel nach den Hypophysingaben auf, daß die Eingeweidegefäße nicht schwarz gefärbt waren wie bei allen anderen Versuchen, sondern normal mit rotem Blut gefüllt waren. Ebenso färbte sich die Haut und die Schleimhaut nur ganz schwach schwarz, während sie bei allen anderen Versuchen schon bei der Tuscheeinschwemmung ganz schwarz waren.

Koffein:

Einige Gefäßschlingen sind deutlich sichtbar. Im ganzen kann man aber nur von einer mittelmäßigen Füllung reden. Es wurden bei meinen Versuchen nur ganz geringe Mengen gegeben. Wenn die Füllung der Nierengefäßabschnitte nur als normal zu bezeichnen ist, so ist doch die Durchblutung der Glomeruli um einige Grade besser als die der übrigen Nierengefäßteile.

Theophyllin:

Im Gegensatz zum Koffein trat nach Theophyllin eine deutliche Erweiterung aller Gefäßteile ein: Schwarze Glomeruli,

enge Kapillaren, schwarze Streifen im Markteil, also eine Gefäßerweiterung.

Alkohol:

Nach Alkohol erscheinen die Glomeruli groß und kompakt mit Tusche gefüllt. Besonders aber sind die Kapillaren als gleichmäßig schwarzes Netz sichtbar, was schon beim Präparat ohne Mikroskop auffällt. Es ist auch hier eine Gefäßerweiterung eingetreten.

Phlorhizin:

Nach Phlorhizin erscheinen die Glomeruli aber zahlreich, die Kapillaren aber schlecht gefüllt. Dagegen sind die Markgefäße gleichmäßig schwarz, so daß dieser Gefäßteil erweitert erscheint.

Salyrgan:

Salyrgan macht eine außerordentlich gleichmäßige Füllung aller Gefäßabschnitte. Die Glomeruli sind groß und zahlreich. Die Zeichnung der Kapillaren und Markgefäße ist deutlich, so daß man wohl auf eine allgemeine Gefäßerweiterung schließen kann.

Epiglandol:

Es hat eine gute Füllung aller Nierengefäße stattgefunden, die aus der gleichmäßigen Färbung zu schließen ist. In einem Falle fand hier eine ganz beträchtliche Harnvermehrung statt, wie ich sie bei keinem Tiere gefunden habe. Doch war dieser Befund keineswegs regelmäßig; es zeigt auch die Kaninchenniere trotz Ausbleiben der Diurese eine gute Füllung der Markgefäße.

Sarsaparill:

Macht eine gleichmäßige Durchblutung der Niere. Es scheint, als seien besonders die Kapillaren als gleichmäßiges schwarzes Netz getroffen, was auf eine gleichmäßig gute Durchblutung schließen läßt.

Es geht also aus diesen Untersuchungen hervor, daß man durch Tuscheinjektion den physiologischen Zustand der Nierengefäße sichtbar machen kann. Und zwar sieht man Veränderungen hinsichtlich der Zahl der Glomeruli und ihrer Größe, aber auch hinsichtlich ihrer Schwärzung. Ferner kann man die Kapillaren bald als zusammenhängende Linien sehen, bald nur als unterbrochene gereihte Striche oder gereihte Punkte. Und ebenso ist das Bild der größeren Gefäße, z. B. des Markes ein verschiedenes. Wir haben solche Stoffe gewählt, deren Gefäßwirkung auf die Nieren bekannt ist, und haben in allen Fällen ein Bild gefunden, welches den Anschauungen entspricht, die man von der Wirkung dieser Mittel sich gebildet hat.

Der quantitative Vergleich der Bilder ist etwas schwer, da die Injektionen natürlich nicht in stets gleichmäßiger Weise verlaufen, denn es handelt sich ja nur um eine Einschwemmung von der Karotis aus. So ist die Schärfe der Bilder nicht mit den eines Injektionspräparates zu vergleichen. Aber man kann doch die hier geschilderten Unterschiede recht gut erkennen. Solche Bilder hat Frey schon in der Arbeit über den Mechanismus der Harneindickung und der Harnverdünnung abgebildet. Und man kann z. B. gut erkennen, daß die Glomerulusfüllung nach Theophyllin deutlicher ist als nach Koffein.

In einzelnen Fällen treten die Gefäßgebiete der anderen Organe teils als Konkurrenten teils als Antagonisten auf, indem z. B. bei einem besonderen Verhalten der Nierengefäße die anderen Gefäße nicht in derselben Weise verändert werden wie die der Niere. So sieht man nach Hyporphysin die Unterleibsgefäße hell mit Blut gefüllt, und so geht jetzt die Tusche nur noch in die Niere hinein. Wenn die Gefäßreaktion sehr allgemein ist, so verteilt sich die Tusche natürlich auf die anderen Organe ebenfalls und auf die Niere entfällt weniger.

Man kann also sagen, daß die Tuscheeinschwemmung von der Karotis aus die Zeichnung des Gefäßnetzes in der Niere hervortreten läßt und daß sich bei den verschieden angewandten Mitteln Unterschiede in der Zeichnung ergeben, die auf einen verschiedenen physiologischen Zustand schließen lassen. So war die Schwarzfärbung der Glomeruli nach Theophyllin deutlicher als nach Koffein. Noch besser gefüllt erscheinen die Gefäße nach Alkohol und Papaverin, am stärksten aber nach Salyrgan.

Am Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Professor Frey für die freundliche Überlassung der Arbeit und für die stetige Hilfsbereitschaft meinen herzlichen Dank aussprechen.

Literatur.

1) H. Meyer u. R. Gottlieb: Die experimentelle Pharmakologie, 1933, S. 436 u. 437.
2) Arnstein u. Redlich: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 1923, Bd. 97, S. 15.
3) G. Grusendorf: Doktor-Dissertation, Göttingen 1934.
4) Harmann, Orskov u. Rein: Pflügers Arch., 1936, Bd. 238, S. 238.
5) H. Meyer u. R. Gottlieb: Die experimentelle Pharmakologie, 1933, S. 456 u. 457.
6) V. d. Velden: Berlner klin. Wochenschrift, 1913, Nr. 45.
7) Fromherz: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 1924, Bd. 53, S. 15.
8) E. B. Verney: Verh. d. dtsch. Pharmak. Gesellsch., 1935, S. 25.
9) E. Frey: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 1936, Bd. 182, S. 633.
10) v. Schröder: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 1887, Bd. 22, S. 39.
11) Löwi: Arch. f. exper. Pathol. u. Physiol., Bd. 53, S. 15.
12) E. Frey: Arch. f. d. ges. Physiol., 1906, Bd. 115, S. 175.
13) H. Meyer u. R. Gottlieb: Die experimentelle Pharmakologie, 1933, S. 514.
14) Derselbe, S. 87.
15) E. Frey: Arch. f. d. ges. Physiol., 1906, Bd. 115, S. 204.
16) Löwi: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 1903, Bd. 115, S. 204.
17) v. Stintzing: Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 43, S. 206.
18) Cohnstein: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 1892, Bd. 30, S. 126.
19) E. Frey: Arch. f. d. ges. Physiol., 1906, Bd. 115, S. 223.
20) H. Gremels: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 1928, Bd. 130, S. 61 u. 1929, Bd. 140, S. 205.
21) A. Schloß: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 1930, Bd. 152, S. 27.
22) H. Lucke: Grundzüge der Pathol. Physiologie, S. 40.
23) H. Vollmer: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 1923, Bd. 96, S. 253.
24) Schloßmann u. Schneider: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak., 1932, Bd. 166, S. 73.
25) E. Meyer: Pflanzliche Therapie, 1935, S. 57.

Lebenslauf.

Am 29. März 1911 wurde ich, Joseph Bremer, in Duderstadt als Sohn des Bauern Heinrich Bremer und seiner Ehefrau Karoline, geb. Osburg, geboren; ich bin katholischer Konfession. In Duderstadt besuchte ich 4 Jahre die Bürgerschule und danach das humanistische Gymnasium. Nach bestandenem Abiturientenexamen studierte ich in Göttingen Medizin. Oktober 1933 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung. Meine klinischen Semester absolvierte ich in Würzburg und Göttingen. Daselbst bestand ich im Dezember 1936 die ärztliche Prüfung. Seit Januar 1937 bin ich an der Chirurgischen Universitätsklinik als Medizinalpraktikant tätig.